Aus der Universitäts-Hautklinik Marburg-Lahn
Direktor: Professor Dr. A. Ruete

Über die vorbereitenden und auslösenden Eigenschaften des Antigen-Antikörper-Komplexes beim Shwartzman-Phänomen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Doktorgrades

in der

gesamten Medizin

einer

Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

Kurt Fischer
Med. Prakt.
aus Schmalkalden / Thür.

— Marburg 1939 —
Buchdruckerei A. Zetl Marburg-L.

Angenommen: von der Medizinischen Fakultät
am 4. Juli 1938
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät
Referent: Prof. Dr. Ruete

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Über die vorbereitenden und auslösenden Eigenschaften des Antigen-Antikörper-Komplexes beim Shwartzman Phänomen.

An Hand von Tierexperimenten sollen im Folgenden die vorbereitenden und auslösenden Eigenschaften eines Pollenantigens und -antigen-Antikörper-Komplexes bezüglich des Shwartzman-Phänomens untersucht werden. Um sich ein Bild von dem Prinzip dieses Phänomens machen zu können, wollen wir zunächst einmal seine Grundzüge im einzelnen kennen lernen.

Shwartzman beschrieb im Jahre 1928 dieses Phänomen, das er beobachtete, wenn er einem Kaninchen 0,25 ccm eines Kulturfiltrates intrakutan injizierte und diesem Tier 24 Stunden später geringe Mengen desselben Filtrates i. v. gab. Es entwickelte sich etwa nach 3-4 Stunden an der Stelle der Erstinjektion eine hämorrhagisch-nekrotische Reaktion, die sich oft auch auf das Nachbargebiet erstreckte. Die erste intrakutane Injektion nannte er den „vorbereitenden", die zweite, intravenöse, den „auslösenden Faktor". Ferner machte er dabei die Feststellung, daß nur bei ungefähr 70 % der Kaninchen dieses Phänomen auslösbar ist, daß unter gewissen Voraussetzungen aber auch Meerschweinchen dazu benutzt werden können.

Zur „Vorbereitung" und „Auslösung" verwandte Shwartzman in seinem Grundversuch zunächst nur Typhusbazillen. Es zeigte sich aber später, daß dasselbe Phänomen auch mit anderen Filtraten, so z. B. von Bakt. Coli, Shiga, Pneumo- und Meningokokken hervorgerufen werden kann. Von dieser Erkenntnis ausgehend, daß Filtrate beliebiger Bakterien geeignet sind, versuchte man, auch für den vorbereitenden und auslösenden Faktor verschiedene Filtrate zu verwenden und kam zu der Feststellung, daß

eine hämorrhagische Reaktion im Sinne des Shw.-Ph.'s auch dann eintritt, wenn die Hautstelle z. B. mit Meningokokkenfiltrat vorbereitet wurde, und die Auslösung mit einem solchen von Bakt. Coli geschah, und umgekehrt. Dem Einwand, daß es sich bei seinem Phänomen um einen anaphylaktischen Vorgang handeln könnte, begegnet Sh. damit, daß zur Sensibilisierung eines Organismus eine längere Zeit nötig ist und dann immer nur dasselbe Antigen spezifisch wirken kann. Im Gegensatz hierzu war bei seinen Beobachtungen einmal das Intervall zwischen den beiden Injektionen zu kurz, und zum anderen das bei der zweiten Injektion einverleibte Antigen von dem ersten verschieden. Vielmehr erklärte er den Vorgang damit, daß durch die intrakutane Injektion des Antigens die Kapillaren rein örtlich geschädigt und für eine Hämorrhagie erhöht ansprechbar gemacht würden. Auch P. Bordet weist darauf hin, daß nur dann das Shw.-Ph. positiv ausfällt, wenn an der Stelle der Erstinjektion ein ziemlich dauerhaftes, umschriebenes gerötetes Ödem auftritt; eine Tatsache, die wir auch bei unseren Versuchen immer wieder bestätigen konnten. Einen sehr sinnfälligen Beweis für die Notwendigkeit eines Ödems bei der vorbereitenden Injektion bietet das Verhalten des tuberkulösen Kaninchens und Meerschweinchens dem Tuberkulin gegenüber.

Nach einer intrakutanen Tuberkulininjektion bei einem normalen Tier gewinnt die Injektionsstelle bald ihr ursprüngliches Aussehen wieder, und auf die intravenöse Auslösung mit einem aktiven Coli-Filtrat erfolgt keine hämorrhagische Reaktion, sondern die vorbereiteten Stellen flackern nur auf. Im Gegensatz hierzu entsteht beim tuberkulösen Kaninchen und Meerschweinchen nach der Vorbereitung mit Tuberkulin an dieser Stelle ein starkes dauerhaftes Ödem, das in diesem Falle allergisch bedingt ist. Nach intravenöser Coliinjektion entsteht am Ort der Erstinjektion eine starke hämorrhagisch-nekrotische Reaktion, die nicht von dem

typischen Shw.-Ph. zu unterscheiden ist. Es ist dies ein Beweis dafür, daß die starke ödematöse Schwellung der Kutis die Voraussetzung für die später erfolgende hämorrhagische Nekrose in ganz besonderem Maße gibt. - - Es ist aber nicht nur diese eine Art der Vorbereitung, durch die beim Tier erst experimentell eine Gewebsschädigung gesetzt wird, möglich, sondern wie verschiedene Autoren beobachteten, kann auch in erster Linie frisches Granulationsgewebe, das durchaus auf einen aseptischen Reiz hin entstanden sein kann, vorbereitend wirken, ebenso wie schnell wachsende Bindegewebstumoren. Es wird uns auch hieraus wieder das Wesen des vorbereitenden Faktors, beruhend auf einer Gefäßalteration, klar, da Neubildungsgewebe sich ja durch erhöhte Gefäßwanddurchlässigkeit auszeichnet, sodaß es auch ohne besondere Vorbereitung durch intravenöse Gabe des Filtrates hämorrhagisch verändert werden kann.

Eine sehr instruktive Beobachtung, die ohne Zweifel hiermit in Zusammenhang steht, und von der auch Bordet berichtet, machten wir zufällig bei der Durchführung unserer Kontrollversuche an zwei nicht vorbehandelten Kaninchen.

Wir hatten die Tiere, die uns wohl schon etwas schwächlicher erschienen als die anderen, mit 0,3 ccm eines Coli-Filtrates auf der Bauchseite intrakutan vorbereitet. Zwölf Stunden später gaben wir diesen Tieren 4,0 ccm desselben Filtrates i. v. Noch im Laufe der Nacht war eines der beiden Tiere verendet, obwohl es vor der i. v. Injektion noch ohne Unterschied von den anderen Tieren völlig munter war. Der Sektionsbefund ergab folgendes, für unsere Betrachtungen interessantes Ergebnis: in der Bauchhöhle fand sich im Netz ein haselnußgroßer Käseherd, die Lungen waren eingefallen und stark hämorrhagisch verändert. Es war hieraus und besonders auch aus dem näheren Lungenbefund zu schließen, daß das Tier eine Tuberkulose hatte, die infolge ihrer toxischen und gewebsverändernden Prozesse in den Lungen im Sinne des Shw.-Ph. 's den vorbereitenden Faktor darstellte, und daß die intravenöse Coli-Injektion die nachfolgende Hämorrhagie auslöste. Das zweite Tier verendete etwas später, aber an den gleichen Erscheinungen. Es ist auch dies ein Beweis dafür, daß ohne künstliche Eingriffe, bei vorhandenen Gewebsschädigungen, wenn auch oft unbe-

kannter Art, das Shw.-Ph. im weiteren Sinne ausgelöst werden kann.

Bei der näheren Untersuchung des auslösenden Faktors fand Shwartzman, daß nicht nur - wie schon oben gesagt - gewisse Bakterien-Filtrate zur Auslösung geeignet sind, sondern auch spezifisch erzeugte Präzipitate, obwohl diese andererseits nicht vorbereitend wirken können. So tritt bei einem vorbereiteten Kaninchen eine typische Shwartzman-Reaktion auf, wenn man zur Auslösung eine Mischung von Pferdeserum und dessen spezifischen Präzipitinen benutzt. Man erhält das gleiche Ergebnis, wenn man Pferdeserum einem gegen dieses Antigen sensibilisierten Kaninchen spritzt. Im ersten Fall entstand der die Reaktion auslösende Antigen-Antikörper-Komplex in vitro, im letzteren fand die Vereinigung von Antigen und Antikörper in vivo statt. Diese Erkenntnis, daß ein Antigen-Antikörper-Komplex, gleichgültig wo er entsteht, mit einem auslösenden Prinzip begabt ist, ist für den experimentellen Teil dieser Arbeit von großer Wichtigkeit.

Über die hämorrhagische Reaktion ist zu sagen, daß sich 3-4 Stunden nach der Auslösung an der vorbereiteten Stelle leichte Petechien zeigen, die sich immer mehr zu einer hämorrhagischen Infiltration verdichten, bis es schließlich zu einer Nekrose kommt. Es bildet sich dann ein trockener Schorf, der sich abstößt und einer Ulzeration Platz macht. Hierauf kommt es unter Narbenbildung zur Abheilung. Man fand im histologischen Schnitt wandständige Venenthromboſen, perivaskuläre Leukozyten-Anhäufungen und Ödem. Der Vorgang der hämorrhagischen Erscheinungen scheint nur lokal bedingt zu sein, indem es durch die starke Hyperämie zum mechanischen Bruch der Kapillaren kommt, deren Endothel selbst nicht geschädigt erscheint.

Zum Schluß unserer einführenden Betrachtungen wollen wir nochmals folgende Tatsachen, die grundlegend für die nachstehenden Untersuchungen sind, herausstellen:

1. eine in der Kutis sich abspielende Antigen-Antikörper-

Reaktion ist mit einem vorbereiteten Prinzip begabt (tuberkulöses Meerschweinchen).

2. Das Shw.-Ph. läßt sich hervorrufen durch einen Antigen-Antikörper-Komplex (Auslösung durch spezifische Präzipitate).

Über einen Vorgang, den er als Shw.-Ph. am Menschen zu erklären versuchte, berichtet Albus in der Münch. Med. Wschr. 87 (1937). Die Einzelheiten des Vorganges dürfen wir wohl hier übergehen, da sie aus dem Rahmen dieser Arbeit herausfallen. In einer weiteren Betrachtung über diesen Vorgang (Zbl. Inn. Med. Nr. 40. 1937) stellt Albus zwei Fragen, die wir durch unsere Tierversuche zu klären bestrebt waren. Da sie nach den eingangs gebrachten Grundlagen des Shw.-Ph.'s jetzt verständlich sein werden, seien sie hier wörtlich angeführt:

„1. Besitzt ein intrakutan einem Pollenkranken injizierter Pollenextrakt analog dem Tuberkulin beim tuberkulösen Meerschweinchen vorbereitende Eigenschaften?"

„2. Gelingt die Auslösung einer hämorrhagischen Reaktion mit einem Gemisch von Pollenantigen und -Antikörpern in gleicher Weise wie mit einem Antigen-Antikörper-Komplex (z. B. spezifisch präzipitiertem Pferdeserum)?"

Es war nun zunächst unsere Aufgabe, die Versuchstiere gegen Pollen zu sensibilisieren. Hierfür sind verschiedene Methoden angegeben worden. So berichtet E. J. Haag, daß die Sensibilisierung umso leichter gelingt, je mehr die Antigenmenge in kleine Einzeldosen verteilt wird. Wie uns Herr Prof. Haag freundlicherweise persönlich mitteilte, hat er zu seinen Versuchen Knäuelgraspollen verwandt, die er stundenlang mit Bergkristall zerrieb, bis mikroskopisch keine unverletzten Pollen mehr vorhanden waren. Eine Aufschwemmung dieser zerriebenen Pollen in physiologischer Kochsalzlösung injizierte er wiederholt intraperitoneal und erreichte dadurch eine Sensibilisierung. Das gleiche Ergeb-

nis durch i. p. Injektion von Pollenextrakt beim Meerschweinchen erzielten M. Alexander, Parker, Farmer-Loeb, Black und andere. Dagegen hat Urbach durch i. p. Applikation von Pollenextrakt einerseits und Pollenextrakt kombiniert mit Pferdeserum andererseits angeblich 100%ige Erfolge gesehen. Wir jedenfalls konnten bei unseren späteren Versuchen diese Erfolge nicht bestätigen; Ursache könnte immerhin die verschiedene Herstellungsweise des Extraktes gewesen sein. - -
Wichtig ist bei all diesen Versuchen die Frage: wann ist die Sensibilisierung eingetreten? Stümpke zeigt an Hand von mitgeteilten Experimenten, daß diese im Anschluß an die zweite oder dritte Impfung, meist nach Ablauf von 10-12 Tagen, gelegentlich auch etwas früher eintritt. Andere Autoren wieder geben einen Zeitraum von ca. 21 Tagen nach der letzten Behandlung für die erfolgte Sensibilisierung an. Diesen Zeitraum haben auch wir unseren späteren Versuchen zugrunde gelegt.

Experimenteller Teil.

Sensibilisierung:

Wir injizierten zunächst Kaninchen und Meerschweinchen intraperitoneal 2 ccm eines 10%igen „Helisen"-Pollenmischextraktes ohne m-Kresol-Zusatz.* Diesen Extrakt benutzten wir ausschließlich bei allen unseren Versuchen. Nach der angenommenen Sensibilisierungszeit gelang es uns aber nicht, bei den vorbehandelten Tieren durch i. v. Gabe von 2 bzw. 5 ccm „Helisen" einen anaphylaktischen Shock auszulösen. Wir injizierten daraufhin an 3 Tagen hintereinander 0,2 ccm „Helisen" subkutan, nach 3 Tagen Pause wiederum dieselbe Menge und nach 8 Tagen Pause nochmals.

*) Das „Helisen" wurde uns freundlicherweise bereitwilligst von der J. G. Farben-Industrie/Werk Elberfeld zur Verfügung gestellt.

Der Versuch, bei diesen Tieren einen anaphylaktischen Shock auszulösen, war ebenfalls negativ. Als wir auf diesem Wege nicht weiterkamen, versuchten wir folgende Methode, mit der wir dann einen fast 100%igen Erfolg erzielten.

Wir eröffneten bei 10 Kaninchen und 10 Meerschweinchen in Äthernarkose durch einen ca. 4 cm langen Schnitt die Bauchhöhle und streuten 16 mg. reiner Pollensubstanz (J. G. Farben-Industrie), in der Zusammensetzung gleich dem „Helisen-Pollenmischextrakt" und einer Menge von 2 ccm dieses Extraktes entsprechend, intraperitoneal ein. Darauf wieder Verschluß durch Naht in 2 Schichten. Wir gingen von der Voraussetzung aus, daß die Pollen im Peritonealraum als Fremdkörper langsam aufgelöst würden und infolgedessen durch ihre lange Einwirkung mit einiger Sicherheit sensibilisierend wirken würden. Wie recht wir mit dieser Annahme hatten, sehen wir später.

Erwähnt sei noch, daß uns nur in einem Fall ein Meerschweinchen an einer Peritonitis einging von insgesamt 20 auf diese Weise behandelten Tieren, während 20 Kaninchen denselben Eingriff ohne irgend welche Folgen überstanden. Bei vorsichtiger Dosierung der Äthernarkose (in unserem Falle einfacher Waschäther) besonders im Anfang, und bei einigermaßen antiseptischem Arbeiten ist kein Verlust von Tieren zu befürchten.

Je 5 Kaninchen und Meerschweinchen injizierten wir noch einige Tage hindurch zusätzlich 0,2 ccm „Helisen" subkutan. Wir konnten jedoch keinen Unterschied in Bezug auf gesteigerte Sensibilisierung feststellen.

Den Nachweis der eingetretenen Sensibilisierung führten wir mit folgenden Methoden:

1. Passive Sensibilisierung.
   (Praussnitz-Küstner'sche Reaktion.)
2. Komplementbindungsreaktion.
3. Präcipitation.

Der anaphylaktische Shock und der Versuch von Schulz-Daley kam für unsere Zwecke nicht in Betracht, da jeweils der Verlust des sensibilisierten Tieres die Folge ist. Bemer-

kennswert ist allerdings noch, daß bei den eigentlichen Versuchen, als wir den sensibilisierten Tieren „Helisen" i. v. gaben, typische Shockererscheinungen beobachtet werden konnten.

Bei der Praussnitz-Küstner'schen Reaktion gingen wir in unserem Versuch so vor, daß einer nicht pollensensibilisierten Versuchsperson (Selbstversuch) in die Innenseite der Unterarme das Serum von Kaninchen und Meerschweinchen, die durch i. p. Einstreuen von Pollensubstanz sensibilisiert waren, intrakutan injiziert wurde. Nach der Reinjektion von 2%igem „Helisen" 20 Stunden später, bildeten sich deutlich Pseudopodien aus, während die mit Normalserum vorbereiteten Injektionsstellen unverändert blieben. Wir konnten damit einen fast 100%igen Erfolg der angewandten Sensibilisierungsmethoden feststellen.

Interessanterweise traten 24 Stunden nach der zweiten Injektion bei der Versuchsperson Spätreaktionen ein, die sich durch Anschwellen der Injektionsstellen, starke Rötung, Druckempfindlichkeit und Juckreiz äußerten, während die Kontrollstellen reaktionslos blieben. Nach 3-4 Tagen gingen diese Erscheinungen wieder zurück, das Allgemeinbefinden der Versuchsperson war in keiner Weise gestört.

Als zweite Methode zum Nachweis der eingetretenen Sensibilisierung wurde von 8 Kaninchen und Meerschweinchen eine Komplementbindungsreaktion - analog der Wassermannschen Reaktion, nur daß als Antigen kresolfreies 10%iges „Helisen" konzentriert und in Verdünnung 1:1 diente- angesetzt. Wir konnten feststellen, daß uns auch hier das Ergebnis den erzielten Erfolg bestätigte.

Ein weiterer Versuch, die Überempfindlichkeit dieser Tiere durch Präzipitation des Serums nachzuweisen, gelang uns nicht. Es kann daraus geschlossen werden, daß das Pollenantigen keinen präzipitierenden Antikörper erzeugt.

Zu Frage 1:

Um zunächst einen Begriff von dem Aussehen eines typischen Shw.-Ph.'s zu bekommen, lösten wir dieses an

normalen Kaninchen und Meerschweinchen aus und verwendeten dazu Coli-Filtrat*). Wir konnten bei diesen Tieren typische Reaktionen feststellen. Allerdings glauben wir sagen zu können, daß bei Meerschweinchen stärkere Filtrate und namentlich zur Auslösung mindestens 2,0 ccm gegeben werden müssen, wenn man ein typisches Shw.-Ph. beobachten will.

Nachdem wir an gesonderten Versuchen den Ablauf und die Erscheinungen des Shw.-Ph.'s beobachtet hatten, begannen wir nun mit den

Experimenten an den sensibilisierten Tieren.

Zur ersten Versuchsreihe wurden in gleicher Weise sensibilisierte Kaninchen und Meerschweinchen vorbereitet. Wir erreichten dies dadurch, daß wir in die rasierte Bauchhaut auf der einen Seite 0,3 ccm „Helisen" intrakutan injizierten. Zur Kontrolle, ob überhaupt ein Shw.-Ph. bei dem betreffenden Tier auftrat, - es gelingt dies ja nur bei 70% -, setzten wir auf der anderen Seite eine gleiche Quaddel mit Coli-Filtrat. Nach 12 Stunden gaben wir bei den Kaninchen 5 ccm desselben Filtrates i. v., bei den Meerschweinchen 2 ccm intracardial.

Tatsächlich konnten wir bei 50% der Tiere an beiden Quaddeln ein deutliches Shw.-Ph. beobachten und zugleich die interessante Feststellung machen, daß im allgemeinen die Reaktionen an der mit „Helisen" vorbereiteten Stelle dann negativ ausfielen, wenn sie auch an der mit Coli vorbereiteten nicht auftraten. Es waren verschieden starke Reaktionen zu sehen, von denen die einen nur Petechien und Infiltrationen zeigten, während sich bei anderen regelrechte hämorrhagische Nekrosen bildeten. Ein Zeichen dafür, daß nicht alle Tiere gleich gut ansprechen und wohl eine beson-

*) Den Behringwerken Marburg danken wir an dieser Stelle für die bereitwillige Überlassung des Coli-Test-Giftes.

dere Disposition dazu vorhanden sein muß. Ein besonders deutliches Phänomen an beiden vorbereiteten Stellen beobachteten wir an einem der Tiere. Die beiden Reaktionen wurden mit „Leica“ und Hilfsgerät „Behoo“ photographiert und gleich darauf zur Anfertigung eines mikroskopischen Schnittpräparates die beiden Hautstellen exzidiert. Im mikroskopischen Befund war kein Unterschied zwischen beiden Hautschnitten vorhanden. Es zeigten sich bei beiden erweiterte Kapillaren, dichte weit verbreitete Leukocytenanhäufungen und starke Erythrocytenextravasate, die nur bei der mit Coli vorbereiteten Hautstelle tiefer in das Gewebe eingedrungen waren als bei der mit „Helisen“ vorbereiteten. Es war also damit der Beweis erbracht, daß es sich qualitativ um ein echtes Shw.-Ph. an der mit Pollenextrakt vorbehandelten Hautstelle handelte.

Um Fehler auszuschließen, machten wir für jede Versuchsreihe Kontrollen:

Es wurden zunächst Normaltiere mit „Helisen“ und Coli nur intrakutan vorbereitet; beide Injektionsstellen zeigten keine hämorrhagisch-nekrotische Veränderung. - - Die i. v. Auslösung mit Coli-Filtrat bei Normaltieren, die mit „Helisen“ vorbereitet waren, ergab ebenfalls keine typischen Reaktionen. Damit war die erste Frage dahingehend beantwortet, daß das „Helisen“ vorbereitende Eigenschaften im Sinne des Shw.-Ph.'s bei pollensensibilisierten Tieren hat.

Zu Frage 2:

Zur Beantwortung dieser Frage, ob ein Antigen-Antikörper-Komplex vorbereitende Eigenschaften hat, bereiteten wir zunächst Normaltiere mit Coli-Filtrat vor, und zwar setzten wir 3 Quaddeln im Abstand von 4 Stunden. Wir wollten dadurch eine vielleicht bestehende Abhängigkeit der Reaktionen von der Zeit zwischen Vorbereitung und Auslösung ausgleichen. Dann injizierten wir in einer Versuchs-

reihe ein Antigen-Antikörper-Gemisch folgender Zusammensetzung i. v.: wir bluteten dazu ein sensibilisiertes Tier aus und mischten 25 ccm Serum mit 15 ccm „Helisen". Von diesem Komplex gaben wir 24 Stunden nach der ersten vorbereitenden Injektion 15 ccm i. v. Wir konnten keine Reaktion beobachten. Zu einem zweiten Versuch mischten wir 25 ccm Serum mit 5 ccm „Helisen", da ja die Möglichkeit bestand, daß der erste Komplex durch das „Helisen" zu stark verdünnt war und dadurch an Wirksamkeit eingebüßt haben könnte. Aber auch hiermit konnten wir keine Erfolge sehen. Wie wir schon oben feststellten, ergab das Antigen-Antikörper-Gemisch keine Präzipitierung, und es scheint daher lediglich ein spezifisches Präzipitat auslösend zu wirken; wie ja auch Shwartzman seine positiven Ergebnisse mit spezifisch präzipitiertem Pferdeserum erzielte.

Im Gegensatz zu diesem in vitro gebildeten Komplex gelang uns aber die Auslösung mit einem solchen in vivo gebildeten.

Pollensensibilisierte Tiere wurden wiederum ebenso wie in den vorhergehenden Versuchen vorbereitet. 24 Stunden nach der ersten vorbereitenden Coli-Injektion gaben wir 2,0 ccm „Helisen" i. v. (Hierbei konnten wir die oben beschriebenen Shockerscheinungen beobachten). Am folgenden Tag sahen wir bei 2 Tieren ein besonders typisches Phänomen an der Erstinjektionsstelle. Die später vorbereiteten Hautstellen zeigten abgeschwächte Reaktionen. Auch in diesen Fällen konnten wir durch die mikroskopische Untersuchung einwandfrei ein Shwartzman-Phänomen nachweisen.

Zur Kontrolle wurden Normaltiere in gleicher Weise vorbereitet und 24 Stunden später mit „Helisen" ausgelöst. Wir konnten aber keine Reaktion beobachten. (Shockerscheinungen zeigten diese Normaltiere ebenfalls nicht).

Zusammenfassung.

Grundsätzlich hat einerseits ein Pollenextrakt beim pollensensibilisierten Tier vorbereitende Eigenschaften, und andererseits besitzt ein in vivo entstandener Pollen-antigen-Antikörper-Komplex ein auslösendes Prinzip im Sinne des Shwartzman-Phänomen's. Damit konnten beide von Albus aufgeworfenen Fragen positiv beantwortet werden.

So wie wir bei unseren Versuchen typische und weniger ausgeprägte Reaktionen sahen, wird man wohl auch beim Menschen dementsprechend oder vielleicht noch mehr abgeschwächte Formen beobachten können, da ja hier die humoralen Verhältnisse in vieler Beziehung komplizierter liegen. Als praktische Folgerung, die wir aus den erhaltenen Ergebnissen ziehen, dürfen wir jedoch mit einigem Recht folgendes behaupten:

1. jede Dermatose, die auf einer sich in der Kutis abspielenden Antigen-Antikörper-Reaktion beruht, kann durch eine plötzliche Toxinüberschwemmung im Verlauf eines akuten oder chronischen Infektes („fokal-infektion") in ihrer Erscheinung verschlimmert werden.
2. Ein sowohl künstlich wie auch spontan zustande gekommener anaphylaktischer Shock kann eine lokale, subakut verlaufende Infektion zum Aufflackern bringen.

Am Schlusse meiner Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. Ruete für die freundliche Überlassung des Themas und Übernahme des Referates danken, sowie Herrn Dr. Albus für seine Anregungen und Anleitung.

Literatur.

Albus, G.: Münch. Med. Wochenschr. S. 87 (1937)
Zentr. Bl. f. inn. Med. Nr. 40 S. 801 ff (1937)

Alexander. M.: Klin. Wochenschr. S. 583 (1924)

Black, J. H.: Journ. Allerg. 3. 1. (1931)

Bordet, P.: Ann. Inst. Pasteur Nr. 57 S. 357 (1936)

Farmer-Loeb, L.: Klin. Wochenschr. S. 803 (1928)

Haag, E. F.: Klin. Wochenschr. S. 1091 (1933)

Parker: Journ. Imm. Nr. 9 S. 515 (1924)

Shwartzman, G.: Journ. of exper. Med. Nr. 48 S. 247 (1928), Nr. 56 S. 291, 687 (1932)

Stümpke, G.: Klin. Wochenschr. S. 58 (1932)

Urbach, E.: Klin. und Ther. der Allerg. Krankh. Verlag Wilh. Meudrich-Wien (1935)

Lebenslauf.

Am 12. April 1913 wurde ich Kurt Fischer als Sohn des Studienrates Ernst Fischer in Schmalkalden/Thür. geboren. Mein Vater fiel am 18. 9. 1916. Die Volksschule besuchte ich in Rauschenberg/Bez. Kassel, trat in die Sexta der Höheren Privatschule in Frankenberg/Eder ein und kam dann in die Untertertia des Gymnasium Philippinum in Marburg. Hier legte ich am 10. 2. 1932 die Reifeprüfung ab. Mein medizinisches Studium begann ich im S. S. 1932 in Marburg, bestand im Herbst 1934 die medizinische Vorprüfung und trat am 1. 11. 1934 als Freiwilliger in die 4. (M. G. K.) Inf. Reg. Kassel in Fulda ein. Nach der freiwilligen Dienstzeit von einem Jahr begann ich das klinische Studium wieder in Marburg, studierte 1 Semester in Königsberg und bestand im Frühjahr 1938 das medizinische Staatsexamen in Marburg.

Meine akademischen Lehrer waren

in Marburg: Alverdes, Baur†, Becher, Boeminghaus, Claussen, Dittler, Freudenberg, Göppert, Gremels, Grüneisen, Grüter, Jacobshagen, Kehrer, Kestermann, Klapp, Klewitz, Kretschmer, Kutscher, Loebell, Meerwein, Nauck, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schrader, Schwenkenbecher, Strecker, Uffenorde, Versé, Wiskott, Winkler.

in Königsberg: Assmann, Clauberg, Erb, Hofmann, Krauspe, Läwen, v. Mikulicz-Radecki und Stöltzner.